

Vacina da AstraZeneca contra a COVID-19

28 de Março de 2021¹

Contexto

A vacina da AstraZeneca contra a COVID-19 (também conhecida genericamente por vacina ChAdOx1) foi aprovada pela OMS ao abrigo da Lista de Utilização de Emergência (EUL) a 15 de Fevereiro de 2021. Inclui dois produtos de vacinação denominados AZ/AZD1222 (produzido pela AstraZeneca-SKBio na República da Coreia) e SII/Covishield (produzido pelo Serum Institute of India (SII)). Ambos os produtos de vacinação fazem parte da Iniciativa COVAX.

Qual o grau de segurança da vacina da AstraZeneca?

Os dados resultantes dos ensaios clínicos realizados com a vacina da AstraZeneca (AZ) junto de 24 244 participantes concluíram que a maioria das reacções adversas relatadas após a administração das vacinas foram ligeiras a moderadas e geralmente desapareciam dentro de alguns dias após a vacinação. As reacções adversas relatadas após a segunda dose foram mais ligeiras e menos frequentes do que após a primeira dose. Em geral, a reactogenicidade verificou-se de forma mais ligeira e menos frequente em adultos mais idosos (≥ 65 anos) do que em adultos mais jovens (18–64 anos).

As reacções adversas relatadas mais frequentemente foram sensibilidade no local da injeção (63,7%), dor no local da injeção (54,2%), dores de cabeça (52,6%), fadiga (53,1%), mialgia (44,0%), mal-estar (44,2%), pirexia, incluindo estado febril (33,6%) e febre >38 °C (7,9%), arrepios (31,9%), artralgia (26,4%) e náuseas (21,9%). Foram relatados cinco eventos adversos graves, dos quais dois faziam parte do grupo que recebeu a vacina (pirexia e mielite transversa) e três estavam incluídos no grupo de controlo (anemia hemolítica auto-imune, aumento da proteína C reactiva e mielite).

Até à data, foram administradas mais de 20 milhões de doses da vacina da AZ na Europa e mais de 27 milhões de doses de SII/Covishield na Índia. Com base nos dados disponíveis, os eventos adversos graves parecem ser extremamente raros, estimando-se que afectem duas em cada milhão de pessoas.

Em Março de 2021, após relatos de distúrbios de coagulação raros registados nalguns indivíduos que tinham recebido a vacina da AZ na Europa, o Comité Consultivo Mundial de Segurança das Vacinas (GACVS) da OMS e a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) analisaram toda a informação e todos os dados disponíveis sobre eventos tromboembólicos (coágulos sanguíneos) e trombocitopenia (plaquetas baixas) após a vacinação. Esta análise incluiu os dados e os relatórios dos ensaios clínicos com base nos dados de segurança recolhidos na Europa, no Reino Unido, na Índia e extraídos da VigiBase, a base de dados mundial de relatórios de segurança de casos individuais da OMS.

Com base numa análise científica rigorosa da informação disponível, o GACVS da OMS e a EMA concluíram que os dados disponíveis não sugeriam um aumento global das condições de coagulação, e que os benefícios da vacina da AZ continuam a suplantar quaisquer riscos, apresentando um forte potencial para prevenir o número de infecções e reduzir o número de óbitos. Com base nestes resultados, a OMS e a EMA recomendaram a continuação da vacinação com a vacina da AZ. O GACVS da OMS continuará a analisar os dados de segurança de todas as vacinas contra a COVID-19 e a actualizar as directrizes conforme necessário, e apoia os planos da EMA para continuar a investigar e monitorizar quaisquer eventos adversos.

Qual a eficácia da vacina da AstraZeneca em comparação com a eficácia das outras vacinas contra a COVID-19?

A estimativa inicial da eficácia da vacina da AZ administrada com duas doses padrão em indivíduos seronegativos foi de 63% (95% CI 52, 72). Este valor é comparável a uma vacina semelhante de vector viral com base num adenovírus, produzida pela Johnson & Johnson (Janssen) (66,9%, 95% CI 59, 73), que recebeu recentemente autorização de utilização em caso de emergência por parte da U.S. Food and Drug Administration (FDA), e que foi aprovada pela OMS ao abrigo da EUL.

¹ A informação incluída baseia-se em dados disponíveis na altura da publicação e poderá sofrer alterações à medida que surgem novos dados.

Os dados analisados posteriormente pelo Grupo Consultivo Estratégico de Peritos (SAGE) da OMS demonstram que a eficácia da vacina da AZ aumenta quando o intervalo entre a primeira e a segunda dose da vacina é alargado. A eficácia da vacina nos casos em que as duas doses foram administradas com um intervalo de 12 semanas entre elas foi de 81,3% (95% CI 60, 91). Assim, o SAGE recomenda que as duas doses desta vacina sejam administradas com um intervalo de 8 a 12 semanas.

Os resultados preliminares de um ensaio clínico realizado junto de 32 449 participantes nos Estados Unidos, Peru e Chile revelou que a vacina da AZ demonstrou 76% de eficácia na prevenção de COVID-19 sintomático e 100% de eficácia na prevenção de doença grave e internamento.

Tal como acontece com outras vacinas contra a COVID-19, a eficácia da vacina da AZ aumenta consoante o aumento da gravidade da doença. No ensaio clínico realizado, não se observou nenhum caso de doença grave com necessidade de internamento 14 ou mais dias após a administração da segunda dose, em contraste com cinco casos verificados no grupo de controlo. Estes resultados são semelhantes aos resultados observados com as outras vacinas.

A vacina da AZ é eficaz quando administrada a adultos com idade ≥ 65 anos?

O risco de doença grave e de morte devido à COVID-19 aumenta acentuadamente com a idade. Os adultos mais idosos estão identificados como grupo prioritário no Roteiro de Priorização do SAGE da OMS. Uma vez que apenas um número relativamente reduzido de participantes com idade igual ou superior a 65 anos foi seleccionado para participar nos ensaios clínicos da AZ, verificaram-se poucos casos de COVID-19 nesta faixa etária, tanto no grupo que recebeu a vacina como no grupo de controlo; como tal, o intervalo de confiança em torno da estimativa de eficácia é muito amplo. Os dados do ensaio indicam que a vacina é segura para esta faixa etária. As respostas imunológicas provocadas pelas vacinas contra a COVID-19 em pessoas mais idosas estão bem documentadas e são semelhantes às das outras faixas etárias, o que sugere uma elevada probabilidade de a vacina ser eficaz em pessoas mais velhas. Tendo em conta a totalidade das evidências disponíveis, a OMS recomenda o uso da vacina em pessoas de idade igual ou superior a 65 anos.

Os dados relativos à eficácia da vacina da AZ após a sua implementação generalizada começam agora a ser disponibilizados. Um estudo realizado no Reino Unido revelou que, em adultos ≥ 70 vacinados a partir do início de Janeiro de 2021, a vacina BNT162b2 (Pfizer BioNTech) atingiu 61% de eficácia (95% CI 51-69%) a partir de 28-34 dias após a primeira dose da vacina, seguindo-se de uma estabilização. Após as duas doses da vacina, a eficácia aumentou para 85-90%. Com a vacina da AZ, os efeitos da vacina verificaram-se a partir de 14-20 dias após a primeira dose da vacina, atingindo 60% de eficácia (95% CI 41-73%) a partir de 28-34 dias, e aumentando ainda mais para 73% (95% CI 27-90%) a partir do 35.º dia. Os resultados de um ensaio clínico junto de 32.449 participantes em centros de ensaio nos Estados Unidos, Peru e Chile revelaram que, em participantes com idade igual ou superior a 65 anos, a vacina da AZ apresentou uma eficácia de 85%.

Qual a eficácia da vacina da AZ contra a variante sul-africana em comparação com a eficácia das outras vacinas?

Existem dados disponíveis sobre a eficácia de três vacinas – Janssen, Novavax e AZ – contra a variante B.1.351, detectada pela primeira vez na África do Sul, bem como dados sobre os anticorpos neutralizantes contra a variante B.1.351 produzidos pelas vacinas da Pfizer BioNTech e da Moderna.

Num estudo multicontinental da vacina da Janssen, observou-se uma eficácia de 72% contra doença moderada ou grave nos Estados Unidos, e de 57% na África do Sul, onde 95% dos casos apresentavam a variante B.1.351. A eficácia observada contra doença grave ou crítica foi de 85% nos Estados Unidos e 82% na África do Sul. Os resultados provisórios do ensaio com a Novavax revelaram 96% de eficácia contra a COVID-19 sintomática em comparação com a estirpe ancestral, 86% contra a variante B.1.1.7 detectada pela primeira vez no Reino Unido, e 60% contra a variante B.1.351. Não existem dados suficientes para avaliar o nível de protecção contra doença grave ou morte.

Além dos dados sobre eficácia resumidos acima, estudos de laboratório demonstram que os anticorpos produzidos pelas vacinas da Pfizer BioNTech e da Moderna são menos eficazes contra a

variante B.1.351 do que contra as estirpes ancestrais.

Análises preliminares de um ensaio da Fase 1/2a (COV005) sobre a vacina da AZ na África do Sul indicam uma redução acentuada na eficácia da vacina contra doença ligeira e moderada provocada pela variante B.1.351, com base numa amostra de pequena dimensão, e uma perda substancial de actividade de anticorpos neutralizantes. Este estudo foi concebido para avaliar a eficácia contra doenças de qualquer gravidade, mas a pequena dimensão da amostra não permitiu uma avaliação específica da eficácia da vacina contra casos graves de COVID-19. As evidências indirectas, incluindo aquelas obtidas a partir de estudos realizados em animais, são compatíveis com a protecção contra formas graves de COVID-19; no entanto, esta conclusão terá ainda de ser comprovada por ensaios clínicos em curso e avaliações realizadas após a implementação.

Tendo em conta esta situação, a OMS recomenda actualmente o uso da vacina da AZ de acordo com o Roteiro de Priorização do SAGE da OMS, mesmo com a presença de variantes no país. Estas descobertas preliminares realçam a necessidade urgente de uma abordagem coordenada para a vigilância e avaliação das variantes e o seu potencial impacto na eficácia das vacinas. A OMS continuará a monitorizar a situação; à medida que vão surgindo novos dados, as recomendações serão devidamente actualizadas.

A vacina da AZ deve ser usada mesmo nos casos em que os países registaram variantes? Quais os passos que os países devem adoptar no processo de tomada de decisões?

A OMS recomenda actualmente o uso da vacina da AZ de acordo com o Roteiro de Priorização do SAGE da OMS, mesmo com a presença de variantes no país. Os países devem avaliar os riscos e os benefícios, tendo em consideração a situação epidemiológica do país, incluindo a extensão das variantes em circulação. Para travar a propagação de novas variantes e apoiar o processo de tomada de decisões sobre estratégias de vacinação, os países têm de melhorar a vigilância, incluindo a análise genómica, para detectar a prevalência das várias estirpes do vírus.

O principal objectivo de qualquer estratégia de vacinação contra a COVID-19 deve ser proteger os indivíduos de alto risco contra casos de doença grave, internamento e morte, e evitar que os hospitais e as unidades de saúde fiquem sobrecarregados. Muitos países africanos possuem uma capacidade limitada em termos de cuidados críticos. Se o número de infecções crescer devido às novas variantes da COVID-19, pode existir uma percentagem maior de pessoas com doença grave que necessitam de internamento, incluindo nas unidades de cuidados intensivos. A prioridade deve ser dar início ao processo de vacinação o mais cedo possível utilizando as vacinas disponíveis.

Como é que a OMS e os fabricantes de vacinas estão a dar resposta à situação?

A OMS, os fabricantes de vacinas, as entidades reguladoras e os cientistas de todo o mundo estão a trabalhar para identificar e compreender as variantes da COVID-19 e as respectivas consequências. Tanto as novas vacinas contra a COVID-19 como as novas versões das vacinas existentes contra a COVID-19 que estão a ser desenvolvidas têm em consideração o surgimento de variantes e as suas consequências na eficácia das vacinas.